


La I+D farmacéutica se aproxima a un horizonte netamente biotecnológico

COMO RECUERDA FARMAINDUSTRIA DOS TERCIOS DE LA MEJORA EN LA ESPERANZA DE VIDA, EXPERIMENTADA EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS POR LAS SOCIEDADES MÁS AVANZADAS, SE DEBE A LOS NUEVOS FÁRMACOS. UNA FUERZA CAPAZ DE TRANSFORMAR LOS SISTEMAS SANITARIOS, A TRAVÉS DE UNA I+D BIOMÉDICA EN UN CONTEXTO PROGRESIVAMENTE ABIERTO Y COLABORATIVO



Actualmente, el sector farmacéutico español está compuesto por 154 compañías, agrupadas en Farmaindustria, con una capacidad productiva que genera el 73% del mercado de prescripción, tanto comunitario como en hospitales.

La fuerza de un sector

La fuerza del sector farmacéutico innovador, visualizado a través de su asociación Farmaindustria, renueva cada año su compromiso con la salud de los ciudadanos, la innovación terapéutica y la pervivencia del sistema sanitario. En ese afán, coincide con el resto de Europa, que invierte cada año en I+D 35.000

millones de euros, contando con el entusiasmo de 100.000 profesionales altamente especializados.

Mientras que en España, los 40.000 profesionales que trabajan en la industria farmacéutica, de los que más de 4.800 lo hacen en I+D, ofrecen una productividad individual de 155.675 euros por colaborador. Lo que permite que su producción supere los 15.000 millones de euros en valor, de los cuales más de 11.000 millones de euros se destinan al sector exterior, vía exportaciones.

Se trata de una apuesta decidida por la innovación, al decir de los responsables de la patronal, ya que el sector invierte en I+D industrial cerca de 1.100 millones de euros anuales, equivalente al 21% de la inversión industrial total del país en investigación. Con el hecho destacable de que el 50% de dicha inversión se realiza en colaboración con centros asistenciales, públicos y privados, del país. Entre los méritos que acredita Farmaindustria, está la labor que se realiza en fases clínicas de investigación, como ilustra el programa Farma-Biotech, que alista a pequeñas empresas y equipos de investigación. Siendo esta una buena antesala del proyecto BEST, que mueve a 45 compañías farmacéuticas, 60 hospitales y 4 grupos de investigación con el respaldo de 13 comunidades autónomas, en

sólo 10 años de trayectoria. Con el resultado preliminar que ya supera el medio millar de proyectos analizados, a través de 2.871 ensayos clínicos realizados con la participación de 120.000 pacientes.

Con lo que está descontado que el sector seguirá acumulando éxitos como reducir la mortalidad oncológica en un 20%, en sólo 25 años, y un 37% en patología cardiovascular. Y avances a la vuelta de la esquina como antes fueron hacer que el Sida dejara de ser enfermedad inevitablemente mortal o cómo curar enfermedades antes incurables como la Hepatitis C.

No obstante, Farmaindustria insiste en cada foro al que tiene acceso que el precio de la innovación sigue siendo muy alto. Ya que poner un nuevo medicamento en el mercado supone una inversión de más de 2.400 millones de euros y un tiempo que oscila entre los 10 y los 12 años, con un riesgo de fracaso comercial que sólo salva una molécula para la

comercialización de cada 10.000; y que, cuando lo consigue, apenas 3 de cada 10 nuevos productos farmacéuticos ofrece suficiente retorno de la inversión.

Desde estas inquietudes, Farmaindustria puso en marcha hace 12 años, poco antes del lanzamiento de IMI, la Plataforma Española Medicamentos Innovadores, que ha permitido crear un sistema articulado de colaboración público-privada y de fomento del trabajo en red en distintos ámbitos de la investigación biomédica, para ser referente en el campo de los ensayos clínicos. Como acredita su responsable, Amelia Martín Uranga.

Biotecnología para la salud, en aumento

A tenor de todos los expertos ya no es posible imaginar los nuevos abordajes farmacoterapéuticos sin comprender el verdadero papel que va a jugar la biotecnología. Entendida como "la aplicación de los principios de la

LA PATRONAL DEL MEDICAMENTO INNOVADOR SUMA 87 COMPAÑÍAS DE RAÍZ EUROPEA Y 18 DE MATRIZ NORTEAMERICANA

DATOS GENERALES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN LA UE-15

País	Número de laboratorios	Producción (millones €)	Empleo	Ventas Internas (PVL) (millones €)	Comercio Exterior (PVL) (millones €)	
					Importación	Exportación
Alemania	304	29.536	114.069	30.038	42.282	68.706
Austria	116	2.864	14.140	3.550	8.002	8.472
Bélgica	123	11.232	34.617	4.708	34.694	41.003
Dinamarca	33	13.080	26.963	23.066	3.592	11.537
España	183	15.213	38.677*	15.625	13.826	10.934
Finlandia	45	1.598	5.476	2.246	2.011	852
Francia	255	20.554	98.690	27.645	23.659	27.857
Grecia	65	929	26.000	4.058	2.790	1.018
Holanda	43	6.180	12.000	4.821	19.168	27.434
Irlanda	46	19.305	26.373	1.818	5.752	30.231
Italia	186	29.326	63.500	22.703	21.372	19.052
Portugal	118	1.490	7.500	2.933	2.360	920
Reino Unido	52	19.313	61.500	22.375	30.503	33.343
Suecia	90	7.809	11.012	3.809	3.577	7.600
Total UE-15	1659	178.429	540.517	169.395	213.588	288.959

Más de 7.000 medicamentos en actualmente en investigación

Cáncer	1.813
Enfermedades Cardiovasculares	599
VIH/Sida	159
Desórdenes Inmunológicos	1.120
Enfermedades Infecciosas	1.256
Salud Mental	511
Enfermedades Neurológicas	1.329

(Fuente: Adus R&D Insight Database y PhRMA)

En lo que toca a Europa, según *Statista*, Biotecnología en Europa, este sector ocupa ya a 170.000 profesionales por contratación directa y genera un total de 700.000 puestos de trabajo indirecto. Esto es posible porque la Biotecnología para la Salud, o Biopharma, disfruta de una tasa de crecimiento que es el doble de las farmacéuticas convencionales. Con una ratio de éxito de las moléculas de base orgánica que también duplica al de las moléculas pequeñas basadas en la química. De forma que, actualmente, cerca del 21% de los fármacos se originan con esta tecnología. Lo que ha permitido que 350 millones de personas en el mundo se beneficien de estas terapias biotecnológicas en múltiples patologías. Con la promesa que suponen las 1.500 nuevas moléculas que se investigan en ensayos clínicos. Con lo que se confirma, igualmente, el vaticinio del doctor Fernando de Mora, profesor de Farmacología de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), cuando afirma que *"la biotecnología impulsa una nueva era que conduce a tratamientos más eficaces y selectivos en Medicina. Lo que consolida también un sector clave para la economía del conocimiento, con notables beneficios para los pacientes"*. Como demuestra, por ejemplo, la capacidad de torcer el curso de enfermedades no suficientemente encauzadas tradicionalmente, como las patologías reumáticas y las autoinmunes. Así como la progresiva contención en la mortalidad por cáncer.

FARMAINDUSTRIA ABOGA POR UNA FINANCIACIÓN FLEXIBLE DE LOS FÁRMACOS INNOVADORES

ciencia y la ingeniería para el tratamiento de materiales orgánicos e inorgánicos por sistemas biológicos para producir bienes y servicios", en definición aportada por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE).

Se trata de una actividad en aumento que se concentra principalmente en el sector de la Salud y la Biomedicina (79,3%), frente a otros sectores como las otras industrias (10,7%), la Agricultura y la Alimentación (0,7%) u otros campos como el Medioambiente, la Biotecnología Marina y otros (9,3%).

VENTAS TOTALES DE MEDICAMENTOS A TRAVÉS DE OFICINAS DE FARMACIA POR GRUPOS TERAPÉUTICOS (Año 2017)

Grupo Terapéutico	Unidades (miles)	Cuota (%)	Inc. (%)	Valores PVL (miles)	Cuota (%)	Inc. (%)
N Sistema Nervioso	332.736,30	25,80%	1,60%	2.281.775,40	23,10%	2,40%
A Aparato Digest.y Metabol.	202.001,90	15,60%	-1,40%	1.722.206,60	17,40%	4,20%
C Aparato Cardiovascular	250.608,60	15,60%	1%	1.532.094,10	15,50%	-1,30%
R Aparato Respiratorio	123.058,90	9,50%	-0,90%	1.032.792,40	10,40%	-1,40%
G Prod. Genito Urinarios	53.629,60	4,20%	0,60%	699.461,80	7,10%	2,30%
B Sangre y Órganos Hemato.	66.732,40	5,20%	1,20%	602.886,70	6,10%	11%
M Aparato Locomotor	85.440,50	6,60%	-4,30%	462.164,40	4,70%	-1,90%
J Antineoplásicos via General	48.710,40	3,80%	-3,10%	419.140,30	4,20%	2,70%
L Antineoplásicos y Agentes Inmun.	6.558,00	0,50%	1,20%	358.635,20	3,60%	3,80%
D Dermatológicos	49.767,70	3,90%	0,70%	286.683,40	2,90%	3,80%
S Órganos de los Sentidos	43.642,20	3,40%	-3,50%	227.821,90	2,30%	-0,80%
H Hormonas	22.112,10	1,70%	4,90%	211.373,90	2,10%	5,50%
V Varios	1.428,60	0,10%	1,90%	44.400,20	0,40%	2,70%
P Antiparasitarios	1.680,50	0,10%	5,40%	10.049,20	0,10%	14%
K Soluciones Hospitalarias	3.857,20	0,30%	7,80%	4.054,00	0,00%	8,40%
T Agentes de Diagnóstico	17,2	0,00%	-17,20%	286	0,00%	-14%
TOTAL	1.291.982,10	100%	0,00%	9.895.825,40	100%	2,10%

Leyenda: Fuente: Memoria Farmaindustria 2017 con datos de IQVIA Elaboración: IM Farmacias

INDICADORES DE LA ESTRATEGIA ESPAÑOLA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA Y DE INNOVACIÓN

Indicadores de Esfuerzo	2010	2016	2020
Gasto en I+D sobre el Producto Interior Bruto (%)	1,39%	1,48%	2,00%
Gastos en I+D del sector privado sobre el Producto Interior Bruto (%)	0,60%	0,73%	1,20%
Ratio entre financiación privada y pública del gasto en I+D	0,86	1,06	1,7
%de la financiación del gasto en I+D procedente del extranjero	5,70%	9,60%	15,00%

Leyenda: Fuente: Memoria Farmaindustria 2017 Elaboración: IM Farmacias

Según datos de la Asociación Española de Bioempresas (Asebio), a partir del informe "Spanish Health Biotech Pipeline de Asebio 2018", generado en la primavera pasada, en 2017 la inversión en I+D del sector biotecnológico para la salud ascendió a 617 millones de euros en Europa, un 6,6% más que el año anterior. Ya que, en 2016, la cifra de inversión fue de 45.700 millones, tras crecer un 12%. Lo que permitió en 2017 una actividad que se tradujo en el registro de 856 patentes y

el lanzamiento de 100 productos y servicios, para lo que fue necesario establecer 135 alianzas, de las que cerca del 46% se realizó con alguna entidad perteneciente al sector público.

Genómica y proteómica

Así mismo, la genómica y la proteómica conducen a la ciencia médica por la senda de la Medicina de Precisión. Como ilustran las nuevas inmunoterapias que se aplican a ciertos tipos de tumores malignos en grupos reducidos de pacientes bien caracterizados. Lo que explica, por un lado, una mayor afinamiento y personalización terapéutica, con precios por tratamiento más elevados, como contrapartida. En un binomio no exento de riesgos para la sostenibilidad del SNS. También ayuda a esta actividad biotecnológica para la salud los 10 años cumplidos por la Iniciativa Europea de Medicamentos Innovadores (IMI), que el pasado 7 de noviembre celebró su primera década en Madrid. Un programa que, desde 2008, ha permitido mejorar la competitividad de la Unión Europea en el campo de la investigación biofarmacéutica, con unas inversiones en esa década que han alcanzado los 5.000 millones

de euros en I+D biomédica. A través de 100 proyectos de colaboración público-privada en este ámbito.

En defensa de los ensayos clínicos

Como recuerda Farmaindustria, es posible hablar de autorización comercial de fármacos, I+D y la publicación de artículos en revistas médicas gracias a la profusa realización de ensayos clínicos. Porque estas investigaciones altamente cuidadas permiten la llegada de medicamentos nuevos, desarrollar los ya existentes y mejorar los tratamientos medicamentosos desde la medicina científico-estadística. Además, permiten el acceso a nuevas terapias a los pacientes en fases tempranas, que los profesionales del sistema sanitario estén en la vanguardia del conocimiento, disponiendo de terapias en investigación sin coste, y a la industria farmacéutica asegurar su solvencia para nuevos desarrollos, mediante investiga-

ciones realizadas por sí misma o con ayuda de terceros. En un proceso competitivo que permite avances más importantes a nivel global.

La inversión farmacéutica en I+D sumó 85.000 millones de euros en el periodo 1995-2015. Con más de 47 billones de dólares atribuidos a los Estados Unidos, más de 33.500 millones de euros correspondientes a Europa y más de 14,5 millones de yenes materializados en Japón, según datos de la EFPIA, patronal europea del medicamento innovador.

PVL Medio (€)	Inc. (%)
6,86	0,80%
8,53	5,70%
6,11	-2,30%
8,39	-0,50%
13,04	1,70%
9,03	9,70%
5,41	2,50%
8,6	6%
54,69	2,60%
5,76	3,10%
5,22	2,80%
9,56	0,60%
31,08	0,80%
5,98	8,10%
1,05	0,50%
16,66	3,80%
7,66	2,10%



Horizonte EFPIA

Los comités estratégicos y el Consejo de EFPIA tienen como prioridades para la industria farmacéutica europea:

- El análisis de la Comisión Europea de los incentivos de propiedad industrial y dispensa del Certificado Complementario de Protección de la Patente (CCP)
- Las distintas iniciativas de colaboración conjunta entre estados miembros en materia de precios de medicamentos y evaluación de tecnologías sanitarias
- Potenciar la medición y el análisis de datos de resultados en salud
- Calibrar el efecto Brexit para el sector
- Definir satisfactoriamente la política comercial de la UE frente a países terceros.
- Implementar el Reglamento General de Protección de Datos Personales
- Centrar la actividad industrial en el área de la investigación biomédica y las transferencias de valor

El mejor proyecto, BEST

El Proyecto BEST de excelencia en Investigación Clínica cuenta con la colaboración de 13 comunidades autónomas, 45 laboratorios y 60 centros adheridos. Además de la Clínica Universidad de Navarra (CUN), el Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM), el Grupo Español de Tratamiento de Tumores Digestivos (TTD) y el Grupo Académico de Investigación de Referencia en Cáncer de Mama (SOLTI). En un esfuerzo coordinado que suscita el interés de las administraciones, central y autonómicas, la industria, los investigadores clínicos y el colectivo asociativo de pacientes.

Mediante una considerable masa crítica soportada por inversiones industriales que superan los 350 millones de euros, con alcance territorial a través de los hospitales públicos del país, vocación de coordinación entre agentes del sector salud y alineación con la agenda estratégica de investigación (*Strategic Research Agenda*) de la Plataforma Europea "Innovative Medicines", dentro del VII Programa Marco de la UE.

Desde 2004, BEST es una plataforma público-privada de investigación clínica que objetiva y monitoriza los procesos de una parte importante de ensayos clínicos realizados en España (1.520). Su base de datos registra los tiempos de tramitación y reclutamiento por tipología de ensayo sobre magnitudes como la fase activa y las áreas terapéuticas, entre otras, con actualización semestral. Siendo de gran ayuda para detectar ba-

rreras a la investigación y proponer soluciones aptas para todos los *stakeholders* concernidos. Uno de los efectos más fructíferos de BEST es la Guía de Unidades de Investigación Clínica de Fases Tempranas realizado con la colaboración de 37 unidades, 30 de ellas públicas. Así como la Guía de Investigación Clínica en Pediatría.

Una legislación más amable

A punto de cumplir tres años de su entrada en vigor del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, los responsables de la producción y comercialización de medicamentos en el país valoran de forma positiva esta corrección

de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Con un nuevo artículo 58 que define "ensayo clínico como toda investigación efectuada en seres humanos con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia". Definición de ensayos clínicos que incluyen estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, además de consagrar el respeto a los derechos,

la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo, por encima del legítimo interés de la ciencia y la sociedad. De manera que los acuerdos entre los promotores farmacéuticos y los servicios de salud de las comunidades autónomas deben estar regidos por la transparencia en lo tocante a los profesionales participantes, los recursos empleados y las compensaciones requeridas.

Estudios observacionales

Mientras que se precisa en el mismo RDL como estudio observacional aquel "estudio en el que los medicamentos se prescriben de manera habitual y según sus condiciones de autorización. Mediante el cual se asignan los pacientes en función de la práctica habitual de la medicina, sin apriorismos determinados por el protocolo del ensayo. Lo que implica que, en los estudios observacionales se disocia la decisión

Principales áreas de aplicación de la biotecnología para la salud

Según el informe "Spanish Health Biotech Pipeline de Asebio 2018"

Sistema digestivo	3%
Dolor / Enfermedades genéticas	5%
Sistema linfático / Desórdenes osteomusculares / Infecciones / Sistema cardiovascular y circulatorio.	6%
Enfermedades autoinmunes e inflamatorias	7%
Desórdenes endocrinos / metabólicos	8%
Otros	10%
Dermatología	12%
Sistema nervioso central	15%
Cáncer	34%

de prescribir un medicamento de la decisión de incluir al paciente en el estudio. Por lo que no se aplica a los pacientes intervención alguna, diagnóstica o de seguimiento, que salga de la práctica clínica habitual. Junto al uso de métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos". La valoración también es positiva del RD 1090/2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Una aceptación industrial que viene de ser la española la transposición más temprana realizada en territorio comunitario de las directivas europeas 2010/84/UE y 2011/62/UE. Con los objetivos de reducir los costes y la carga burocrática de la investigación, con mejor intercambio de información entre los agentes, mayor participación de pacientes y la necesaria transparencia en todos los procedimientos. Mediante una mayor simplificación con una solicitud única, un único Comité Ético de Investigación Clínica (CEIm) por ensayo, reducciones de tiempo, contrato único, cláusula suspensiva y un único portal de entrada, que probablemente esté listo en la UE a finales de 2019. Gracias a lo cual, los ensayos clínicos en fases tempranas crecen de forma sostenida en el país, siendo ya el 51% del total. De manera que, a los 6 meses de la aplicación del RDL ya se observó una reducción del 19% en el tiempo de inicio de cada ensayo clínico. Desde el convencimiento de que la seguridad de los ciudadanos es una prioridad del sector, la creación del Sistema Español de Verificación de Medicamentos (SEVeM), logrado en unión con los laboratorios de genéricos, la distribución farmacéutica y las oficinas farmacias, reiteró el compromiso por el diálogo que mueve a las compañías que configuran Farmaindustria, según sus propios responsables.

Cobrar lo debido

Así mismo, en el ámbito hospitalario es importante destacar que los pagos del Fondo de Liquidez Autonómica (FLA), así como los realizados a través de la tesorería ordinaria de las comunidades autónomas, cada vez de mayor monto, permitieron en 2017 el mejor cierre de ejercicio de la industria farmacéutica, desde 1996, momento en que empezó a haber series históricas, al reducirse los DSO (*Days Sales Outstanding*) del SNS, o retrasos en los pagos, hasta los 81 días. Un lapso razonable, al decir de los responsables de la patronal innovadora.

Un futuro más biotecnológico

Como explica el presidente de la Asociación Española de Bioempresas, Asebio, el doctor Jordi Martí, el futuro de las terapias es eminentemente biotecnológico. A partir de información recogida por su institución de la firma multinacional IQVIA, se sabe que, actualmente el 69% del pipeline terapéutico mundial es biotecnológico. Con un papel señero jugado por España, donde el 30% de la investigación biomédica se destina al tratamiento del cáncer, seguido por las inversiones realizadas en las patologías que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC).+

LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN FASES TEMPRANAS SON YA EL 51% DEL TOTAL DE INVESTIGACIONES CON FÁRMACOS

IMPORTACIONES Y EXPORTACIONES 2016-2017

Área Económica	2016		2017	
	Exportación	Importación	Exportación	Importación
UE 28	51,90%	57,90%	50,90%	61,10%
Alemania	12,20%	15,40%	11,40%	15,30%
Bélgica	1,30%	6,20%	1,70%	8,70%
Francia	7,40%	6,30%	7,00%	7,30%
Holanda	5,40%	6,40%	5,10%	6,90%
Irlanda	1,10%	4,60%	2,20%	4,00%
Italia	6,90%	3,90%	5,60%	4,50%
Reino Unido	5,10%	6,30%	4,60%	5,90%
Resto Europa	17,70%	10,10%	19,30%	9,00%
Suiza	15,60%	9,80%	17,10%	8,70%
Resto del Mundo	30,50%	32,00%	29,80%	29,90%
China	2,40%	3,10%	2,45%	3,00%
Estados Unidos	7,30%	21,20%	7,10%	19,20%
India	0,30%	0,80%	0,30%	1,00%
Japón	3,40%	0,80%	3,10%	0,50%

Leyenda: Fuente: Memoria Farmaindustria 2017 Elaboración: IM Farmacias